

呼吸器感染症に対する balofloxacin の臨床的検討

鈴木克洋・村山尚子・久世文幸
京都大学胸部疾患研究所第一内科*

長谷川 幹・坂本廣子・中井 準
神戸市立中央市民病院呼吸器内科

鍵岡 朗・稲葉宣雄
大阪赤十字病院呼吸器内科

呼吸器感染症5例(急性気管支炎2例, 肺炎2例, 感染を伴う気管支喘息1例)に対する新規フルオロキノロン系経口抗菌薬 balofloxacin の臨床効果を検討した。1日量200ないし400mg (b.i.d.) を3~14日間服用した結果, 著効2例, 有効1例, やや有効1例, 判定不能1例で有効率75%であった。副作用は3例に認められ, 回転性めまい1例, 胃部不快感および悪心1例, 嘔気1例であった。本剤による臨床検査値の異常変動は認められなかった。

Key words : balofloxacin, フルオロキノロン系抗菌薬, 呼吸器感染症

Balofloxacin (BLFX, 開発コードQ-35) は中外製薬株式会社研究所で創製され, 同社および日本チバガイギー株式会社に共同開発された新規フルオロキノロン系経口抗菌薬である。本剤はグラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトルを有し, マイコプラズマやクラミジアに対しても良好な抗菌力を示す^{1,2)}。本剤の吸収および各種組織内移行は良好で血中半減期は7~8時間, 投与48時間後の累積尿中排泄率は70~85%に達する³⁾。また, 従来のキノロン系抗菌薬で問題とされてきた他剤併用時の中枢系への副作用や光線過敏症に関しては非臨床試験に加え, 臨床的にも発現は確認されていず, 高い安全性を有することが示唆されている⁴⁻⁷⁾。

今回, 我々は呼吸器感染症を対象に本剤の有効性, 安全性および有用性について検討したので報告する。

平成4年10月から平成5年1月までに当科およびその関連施設を受診し, 治験参加に同意の得られた5名の呼吸器感染症患者を対象とした。疾患の内訳は急性気管支炎2例, 肺炎2例, 慢性呼吸器疾患の二次感染1例で, 重症度別では軽症3例, 中等症および重症各1例であった。被験者は本剤1回100mgないし200mgを1日2回, 3~4日間服用した。臨床効果判定は体温, 咳嗽, 喀痰の量と性状, 胸部X線所見, CRP, 白血球数自他覚所見の改善度に基づき著効, 有効, やや有効, 無効および判定不能の5段階で判定した。細菌学的効果は起炎菌と推定される喀痰からの検出菌の消長によって, 消失(喀痰の消失を含む), 一部消失または減少, 菌交代, 不変および判定不能の5段階で評価した。また, 安全性については本剤

投薬中の随伴症状の出現の有無および血液像, 血液生化学検査, 尿検査等の臨床検査値の変動等を加味し評価した。有用性は臨床効果および安全性評価結果を勘案して判定した。

検討した全症例の概要をTable 1に示した。症例1の急性気管支炎は胸部X線および各種検査所見より感染症状不明確として有効性評価対象より除外した。症例2の急性気管支炎はエリスロマイシン無効例であったが, 本剤投与3日後には解熱し, 7日後には膿性痰および咳嗽が消失し, CRPも正常化したため有効と判定した。肺癌に肺炎を併発した症例3では解熱傾向がみられ, 呼吸困難もやや軽減したが咳嗽, 膿性痰が継続し胸部X-Pにも改善が認められなかったためやや有効と判定した。喀痰培養からは *Staphylococcus aureus* と *Haemophilus influenzae* が検出され, 本剤投与中に菌数の減少を認めた。症例4は中等症の肺炎で発熱, 喀痰, 咳嗽および胸部X-P陰影が消失し著効であった。症例5はステロイド依存性の気管支喘息で入院中に発熱と膿性痰が出現し, *Klebsiella pneumoniae* と *Klebsiella oxytoca* が検出されたが胸部X-Pでは肺炎像を認めなかった。投与開始2日後には解熱し, その後咳嗽が消失, 喀痰性状およびCRPが改善したため著効と判定した。起炎菌の *K. pneumoniae* と *K. oxytoca* の内, 後者は除菌されたが, *K. pneumoniae* は存続した。

感染症状不明確により除外した症例1を除く4例の内訳は肺炎2例および急性気管支炎, 気管支喘息への感染併発例各1例であった。疾患重症度別には軽症2例, 中等症および重症各1例で臨床効果は著効2例, 有効, や

Table 1. Clinical results of balofloxacin treatment

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis (underlying disease and complication)	Daily dose and duration (mg × times × days)	Isolated organisms	BT (°C)	Sputum	Cough	WBC (/mm ³)	CRP (mg/dl)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
1	36 M	acute bronchitis	200 × 2 × 3	normal flora ↓ NT	36.6 ↓ 36.6	PM (+) ↓ (-)	(+) ↓ (-)	6400 ↓ 6900	NT ↓ NT	unevaluable	unknown	(-)
2	75 M	acute bronchitis (hypertension)	100 × 2 × 7	normal flora ↓ NT	38.5 ↓ 36.0	PM (+) ↓ (-)	(+) ↓ (-)	5700 ↓ 4500	5.5 ↓ 0.2	good	unknown	rotary vertigo
3	72 M	pneumonia (lung carcinoma)	200 × 2 × 9	<i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> ↓ NT	38.5 ↓ 37.1	P (+) ↓ P (+)	(+) ↓ (+)	18600 ↓ 14700	14.9 ↓ 15.4	fair	decreased	(-)
4	68 F	pneumonia	100 × 2 × 7	<i>E. coli</i> ↓ NT	37.3 ↓ 36.4	PM (+) ↓ (-)	(+) ↓ (-)	7700 ↓ 5900	7.5 ↓ NT	excellent	unknown	nausea
5	84 M	bronchial asthma + infection	100 × 2 × 14	<i>K. oxytoca</i> <i>K. pneumoniae</i> ↓ <i>K. pneumoniae</i>	37.5 ↓ 36.3	P (+) ↓ PM (+)	(+) ↓ (-)	7900 ↓ 5300	10.0 ↓ 2.7	excellent	decreased	nausea

NT: not tested

Table 2. Laboratory findings before and after treatment of balofloxacin

Case no.		RBC (× 10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	WBC (/mm ³)	Eos. (%)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)
1	B	482	14.5	6400	2.0	20	22	151	17.5	NT
	A	489	15.1	6900	1.4	24	18	148	21.1	NT
2	B	377	12.5	5700	2.0	27	16	105	13.0	1.2
	A	391	13.2	4500	7.0	30	20	103	20.0	1.3
3	B	405	12.4	18600	1.0	19	27	152	22.8	0.7
	A	390	11.7	14700	0.0	16	15	152	30.3	1.0
4	B	411	13.5	7700	0.0	11	8	153	9.0	0.7
	A	441	14.0	5900	2.0	16	14	133	9.0	0.8
5	B	473	14.6	7900	0.0	16	9	257	27.5	1.3
	A	481	14.6	5300	1.0	16	10	268	8.0	1.2

B: before A: after NT: not tested

や有効各1例で有効率は75%であった。やや有効と判定された症例3は重症の肺炎の症状所見を呈していたが、経口抗菌薬の適用の範囲内であると考えて本治験を実施した。なお、起炎菌を同定し得た3例の細菌学的効果は減少、一部消失、不明各1例であった。

回転性めまい、胃部不快感および悪心、嘔気の各1例が発現したが、いずれも軽度で薬剤投与中あるいは投与終了後に消失した。臨床検査値の異常変動は1例も発現しなかった (Table 2)。本剤の安全性判定結果は安全2例、ほぼ安全2例、やや問題1例で、80%の安全率であった。臨床効果評価対象の4例での有効性と安全性判定結果より本剤の有用性は4例全例において有用と判定された。

以上の成績より、BLFXは呼吸器感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) Ito T, Otsuki M, Nishino T: *In vitro* antibacterial activity of Q-35, a new fluoroquinolone. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 1708~1714, 1992
- 2) Gohara Y, Arai S, Akashi A, Kuwano K, Tseng Cheng-Chuang, Matsubara S, Matsumoto M, Furudera T: *In vitro* and *in vivo* activities of Q-35, a new fluoroquinolone, against *Mycoplasma pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 37: 1826~1830, 1993
- 3) 戸塚恭一: 第42回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム. Balofloxacin (Q-35), III. 吸収・分布・代謝・排泄, 福岡, 1994
- 4) Hori S, Kanemitsu K, Nakashio S, Shimada J: Convul-

- sant activity of Q-35, a newly synthesized quinolone. A comparative study on convulsant activity of new quinolones. 32nd ICAAC, Abstract No. 1013, 1992
- 5) Niki Y, Hashiguchi K, Nakabayashi M, Tataro O, Okimoto N, Soejima R: The effect of Q-35, a new oral quinolone antimicrobial agent, on serum concentration of theophylline. 32nd ICAAC, Abstract No. 1015, 1992
- 6) Marutani K, et al: Reduced phototoxicity of a fluoroquinolone antibacterial agent with a methoxy group at the 8th position in mice irradiated with long-wavelength UV light. *Antimicrob Agents Chemother* 37: 2217~2223, 1993
- 7) 副島林造: ニューキノロン薬による光線過敏症の現況。第42回日本化学療法学会総会, ミニシンポジウムII, 福岡, 1994

Clinical effect of balofloxacin in respiratory tract infections

Katsuhiko Suzuki, Takako Murayama and Fumiyuki Kuze
The First Clinic of Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University
53 Kawara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan

Takashi Hasegawa, Hiroko Sakamoto and Jun Nakai
Department of Respiratory Diseases, Kobe City Central Hospital

Akira Kagioka and Nobuo Inaba
Department of Respiratory Diseases, Osaka Red-Cross Hospital

Five patients with respiratory infections received balofloxacin, a new oral fluoroquinolone antibiotic, at an oral dose of 200 or 400 mg (b.i.d.) for 3~14 days. The clinical efficacy was evaluated as excellent in 2, good in 1, fair in 1 and unevaluable in 1 case. Side effects occurred in the central nervous system in 1 patient and the gastrointestinal tract in 2, but no abnormal change in laboratory findings was recognized among the 5 cases.